

神経筋疾患専門病院における PEG 施行患者の 予後予測栄養因子の検討

鞍田 三貴¹⁾, 西 真理絵²⁾, 藤村 真理子³⁾, 里中 和廣⁴⁾

¹⁾武庫川女子大学生活環境学部食物栄養学科

²⁾社会福祉法人 枚方療育園 医療福祉センターさくら栄養管理室

³⁾国立病院機構 刀根山病院 栄養管理室

⁴⁾国立病院機構 兵庫中央病院 消化器内科

Prognostic nutritional factor of Patients undergoing Percutaneous endoscopic gastrostomy in neuromuscular disease specialized hospital.

Miki Kurata¹⁾, Marie Nishi²⁾, Mariko Fujimura³⁾, Kazuhiro Satonaka⁴⁾

¹⁾Department of Food Sciences and Nutrition, School of Human Environmental Sciences,
Mukogawa Women's University, Nishinomiya 663-8558, Japan

²⁾Hirakata Ryoikuen Social welfare corporation

Iryo Fukushi Center Sakura Nutrition Management Office, Hyogo 669-1357, Japan

³⁾Toneyama National Hospital Nutrition Management Office, Osaka 560-8552, Japan

⁴⁾Hyogo-Chuo National Hospital department of medical gastroenterology, Hyogo 669-1592, Japan

Abstract

This study aimed to extract prognostic nutritional factors in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy in a hospital specializing in neuromuscular diseases. One-year survival analysis was conducted using the Cox proportional-hazards model analysis and the log-rank test.

The results of the 1-year survival analysis revealed that patients with a preoperative tracheotomy, patients who required nutritional support through the digestive tract and high levels of serum albumin (Alb) and hemoglobin (Hb) were more likely to survival. Analysis of long-term survival using the log-rank test identified Alb more than 3.5g/dl, PNI more than 40, Hb more than 12g/dl and requiring a preoperative tracheotomy or nutritional support through the digestive tract as significant variables. According to the Cox proportional-hazards model, the presence or absence of tracheotomy and Alb were identified as preoperative prognostic nutritional factors.

緒言

経皮内視鏡的胃瘻造設術(Percutaneous endoscopic gastrostomy : PEG)は1980年にPonsky及びGaudererらにより発表され¹⁾, 外科的な開腹胃瘻造設術に比べ, 手技が簡便で経済性が高く, 合併症も少ないこと²⁾が報告されている。

PEGの適応について消化器内視鏡ガイドライン³⁾では, 必要な栄養を自発的に経口摂取出来ず, 4週間以上の生命予後が見込まれる症例と定められている。適応疾患には, 脳血管疾患, 認知症, 神経筋疾患などが挙げられるが, 予後調査は主に脳血管疾患や認知症において報告されており, 国外では, 脳血管疾患や認知症に対するPEG施行

患者の1年死亡率が35.8%～55%^{4,6)}, 本邦では34～49%^{7,8,9,10)}である。

PEG 適応疾患の一つである神経筋疾患では, 経過中に嚥下障害が起こるため栄養補給の手段としてPEGが選択される。マラスムス型栄養障害を特徴とし, BMI値は低い傾向¹¹⁾が見られる。筋委縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis: ALS)患者におけるPEGは, 呼吸状態の良好な時期, とくに動脈血二酸化炭素分圧の上昇する前に行うことが望ましく¹²⁾, ガイドラインには心肺機能が維持できている時期でのPEG施行が定められている¹³⁾。このように神経筋疾患は脳血管疾患とは異なる病態であるが, 神経筋疾患におけるPEG施行後の生存率や予後を予測する栄養因子に関する報告は極めて少ない。

そこで本研究では, 神経筋疾患専門病院においてPEG施行患者の生存に影響する術前背景及び臨床指標を検討し, 神経筋疾患専門病院における予後予測術前栄養因子を抽出することを目的とした。

方法

2005年4月から2010年3月までの期間に, 国立病院機構兵庫中央病院において新規にPEGを施行した158症例のうち, 予後調査(転院先に調査票を郵送)で生存日数を確認した74症例(女性39症例, 男性35症例)を対象とした。

全対象を1年生存群, 死亡群に分類し, Table 1の調査項目を用いて2群間比較を行った。次に, Logrank検定による生存解析をFig.1に示すカットオフを用いて, 3ヶ月, 6ヶ月, 1年時点で行った。

統計学的検定法として, 2群間の比較には, Student's t-test, Mann-Whitney U-test, χ^2 -testを使用

Table 1. 調査項目

背景因子	年齢, 栄養サポートチーム(NST)依頼, 術式, 気管切開, 誤嚥性肺炎の既往, 食道裂孔ヘルニアの既往
栄養指標	BMI, Alb, Hb, PNI, TLC, CRP
栄養補給方法	消化管のみ使用, 消化管+静脈栄養(PN)併用, PNのみ使用

BMI: Body Mass Index Alb: 血清アルブミン
PNI¹⁴⁾: Prognostic nutritional index = $(10 \times \text{Alb}) + (0.005 \times \text{TLC})$
Hb: 血清ヘモグロビン値 TLC: 総リンパ球数
CRP: C反応性たんぱく質

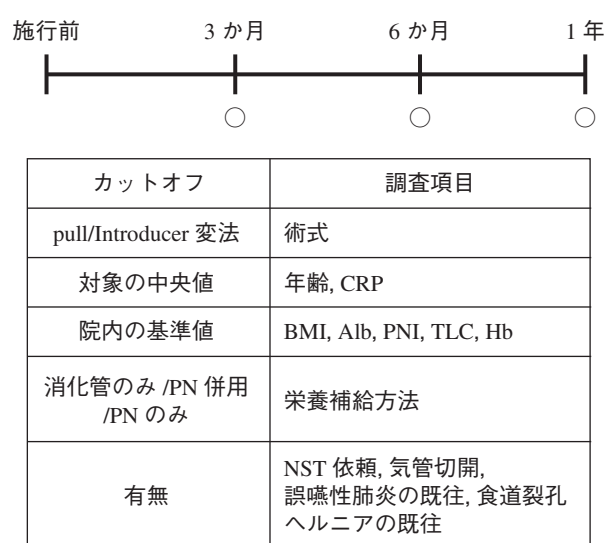


Fig. 1. 生存解析のカットオフ

した。生存率の算出は Kaplan-Meier 法にて行い, 有意差検定は Logrank 検定を用いた。また, 予後予測栄養因子の抽出には, Cox 比例ハザードモデルを使用した。統計学的有意水準は両側 5%未満とした。

本研究は, 国立病院機構兵庫中央病院倫理審査委員会による審査で許可を得て実施した。

結果

1. 対象の背景

対象の背景を Table 2 に示す。年齢の中央値は 78 歳, 男性 35 症例, 女性 39 症例, 入院から PEG 施行までの日数の中央値は 49 日, 疾患の内訳は, 神経筋疾患 37 症例(50%), 脳血管疾患 20 症例(27%), 認知症 11 症例(15%), その他 6 症例(8%)である。糖尿病は 13 症例(18%), NST 依頼症例は 43 症例(58%), コミュニケーションレベルは, 良好 19 症例(25.7%), 普通 33 症例(44.6%), 不可 22 症例(29.7%)である。気管切開有り症例は 12 症例(16.2%), 術式は Pull 法 58 症例(78.4%), Introducer 変法 15 症例(20.3%), 開腹 1 症例(1.4%)である。誤嚥性肺炎有り症例は 43 症例(58.1%), 食道裂孔ヘルニア有り症例は 31 症例(41.9%)であった。BMI 値 16.6kg/m^2 , Alb 値 3.2g/dl , PNI 39.5, Hb 値 11.6g/dl , TLC- 1346mm^3 , CRP 値 1.1mg/dl であった。また消化管のみ使用症例は 30 症例(40.5%)であった。

Table 2. 対象の背景 (74 症例)

対象の背景	
年齢(歳)	78 (72-84)
性別(男/女)*	35/39
入院から PEG 施行までの日数	49 (11-149)
疾患(例)* (神経筋疾患/脳血管疾患/認知症/その他)	37/20/11/6
糖尿病(無/有)*	61/13
NST 依頼(無/有/不明)*	24/43/7
コミュニケーションレベル (良好/普通/不可)*	19/33/22
気管切開(無/有)*	62/12
術式(Pull 法/Introducer 変法/開腹)*	58/15/1
誤嚥性肺炎の既往(無/有)*	31/43
食道裂孔ヘルニア(無/有/不明)*	40/31/3
BMI (kg/m ²) (n=52)	16.6 (14.8-20.3)
Alb (g/dl) (n=71)	3.2 (2.8-3.5)
PNI (n=53)	39.5 (34.1-42.6)
Hb (g/dl) (n=72)	11.6 (10.6-13.0)
TLC (mm ³) (n=54)	1346 (936-1778)
CRP (mg/dl) (n=63)	1.1 (0.3-2.7)
術前栄養補給方法* (消化管のみ/PN 併用/PN のみ)	30/17/27

Value are expressed as median (inter-quartile range)

*Values are expressed as number.

2. 1 年生存群, 死亡群別にみた術前背景及び臨床指標

1 年生存群は 35 症例(47.3%), 死亡群は 39 症例(52.7%)であった。年齢, 性別, 入院から PEG 施行までの日数, 糖尿病の有無, NST 依頼の有無, コミュニケーションレベル, 術式, 誤嚥性肺炎の既往, 食道裂孔ヘルニアの有無に両群で有意差は認められなかった。気管切開有り症例は, 1 年生存群 9 症例(26%), 死亡群 3 症例(8%)と, 生存群で高率であった(p<0.05)。Alb 値は, 1 年生存群 3.4g/dl, 死亡群 3.1g/dl, Hb 値は 1 年生存群 12.1g/dl, 死亡群 11.4g/dl といずれも生存群で有意に高値であった(p<0.05)。BMI 値, PNI, TLC, CRP 値は両群で有意差は認められなかった。

また, 栄養補給方法は, 1 年生存群で消化管のみ使用が 20 症例(57%), 死亡群 10 症例(26%)と生存群で高率であった(p<0.05) (Table 3)。

3. 術前背景及び臨床指標と生存率の関係

Logrank 検定において年齢, 性別, 入院から PEG 施行までの日数, 糖尿病の有無, NST 依頼の有無, コミュニケーションレベル, 術式, 誤嚥

Table 3. 1 年生存群と死亡群の術前背景と臨床指標

	1 年生存群 n = 35 (47.3%)	1 年死亡群 n = 39 (52.7%)	P-value
年齢(歳)	77 (72-82)	79 (75-85)	0.10
性別(男/女)‡	14/21	21/18	0.23
入院から PEG 施行までの日数	40 (8-137)	67 (15-148)	0.45
糖尿病(無/有)‡	29/6	32/7	0.93
NST 依頼(無/有/不明)‡	12/21/2	12/22/5	0.93
コミュニケーションレベル(良好/普通/不可)‡	9/14/12	10/19/10	0.68
気管切開(無/有)‡	26/9	36/3	0.04*
術式(pull 法/Introducer 変法/開腹)‡	28/6/1	30/9	0.57
誤嚥性肺炎の既往(無/有)‡	15/20	16/23	0.83
食道裂孔ヘルニア(無/有/不明)‡	21/12/2	19/19/1	0.25
BMI (kg/m ²)	17.9 (15.1-20.8)	16.0 (14.6-20.2)	0.23
Alb (g/dl) †	3.4 (3.0-3.6)	3.1 (2.7-3.4)	0.04*
PNI †	42 (38-44)	38 (34-42)	0.17
Hb (g/dl) †	12.1 (10.9-13.1)	11.4 (10.2-12.4)	0.05*
TLC (mm ³)	1346 (926-1649)	1405 (947-1781)	0.96
CRP (mg/dl)	0.6 (0.1-4.0)	1.1 (0.4-2.2)	0.72
栄養補給方法‡(消化管のみ/PN 併用/PN のみ)	20/6/9	10/11/18	0.02*

Value are expressed as median (inter-quartile range)

‡ Values are expressed as number.

*value indicates a statistical significance.

Mann-Whitney U-test

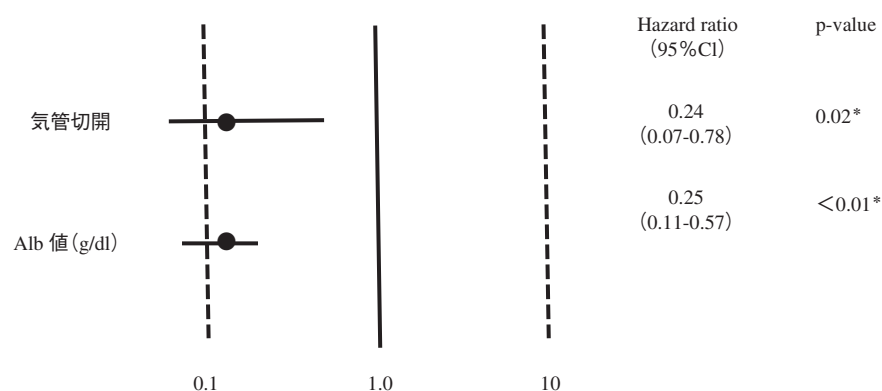
‡ x²-test

† Student's t-test

Table 4. 術前背景及び臨床指標と生存率の関係(Logrank 検定)

術前因子	カットオフ	P-value		
		3ヶ月	6ヶ月	1年
年齢(歳)	78	0.94	0.79	0.17
性別	男 vs 女	0.24	0.90	0.46
入院から PEG 施行までの日数	49	0.18	0.08	0.15
糖尿病	無 vs 有	0.97	0.35	0.81
NST 依頼	無 vs 有	0.71	0.37	0.87
コミュニケーションレベル	良好 vs 普通 vs 不可	0.50	0.94	0.68
気管切開	無 vs 有	0.11	0.06	0.05*
術式	Pull 法 vs Introducer 変法	0.72	0.30	0.50
誤嚥性肺炎の既往	無 vs 有	0.52	0.68	0.75
食道裂孔ヘルニア	無 vs 有	0.12	0.33	0.20
BMI (kg/m ²)	18.5	0.59	0.37	0.61
Alb (g/dl)	3.5	0.13	<0.01*	0.04*
PNI	40	0.08	0.04*	0.10
Hb (g/dl)	12	0.22	0.05*	0.02*
TLC (mm ³)	1200	0.36	0.86	0.56
CRP (mg/dl)	1.1	0.65	0.78	0.93
栄養補給方法	消化管のみ vs PN 併用 vs PN のみ	0.58	0.04*	0.02*

*value indicates a statistical significance.



Cox proportional hazards models *value indicates a statistical significance.

CI : confidence interval

Fig. 2. 1年生存に影響する術前栄養因子

性肺炎の既往, 食道裂孔ヘルニアの有無に関して, 生存期間に有意差は認められなかった. PNI40以上の症例が6ヶ月時点で生存期間が長期であった. また Alb 値 3.5g/dl 以上, Hb 値 12g/dl 以上, 消化管のみを使用した症例が6ヶ月及び1年時点で生存期間が有意に長期であった. さらに, 気管切開有り症例が1年時点において生存期間が有意に長期であった(Table 4).

4. 予後予測術前栄養因子

PEG 施行後1年生存に最も影響を与える術前

栄養因子は, 気管切開の有無(ハザード比(HR) 0.24 : 95% 信頼区間(CI) 0.07 ~ 0.78)と Alb 値 (HR0.25 : 95% CI0.11 ~ 0.57)であった(Fig.2).

有意差が認められた気管切開の有無と Alb 値について, kaplan-Meier 法にて生存曲線を図式化したものを Fig.3-4 に示した. (Fig.3-4).

考 察

神経筋疾患専門病院において, PEG を施行し

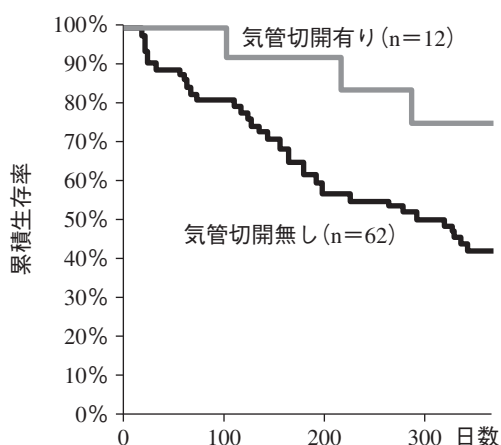


Fig. 3. 気管切開有無別にみた累積生存率

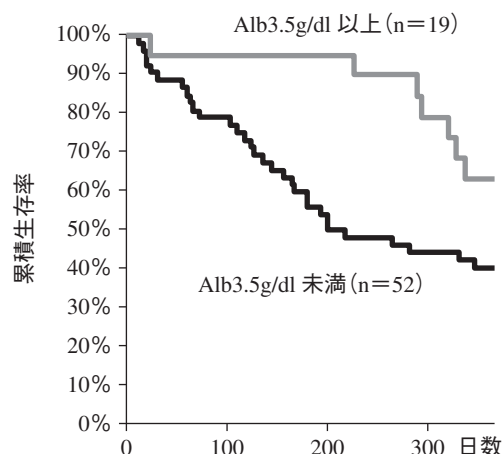


Fig. 4. Alb 別にみた累積生存率

た患者の1年生存率は47.3%、死亡率は52.7%であった。本邦の一般病院におけるPEGの予後調査では、1年死亡率は34～49%^{7,8,9,10)}と報告されており、今回検討した神経筋疾患専門病院は一般病院と比べて予後が悪い傾向であった。その理由として、脳血管疾患や認知症患者は、嚥下訓練を行うことで嚥下機能が回復する場合があるが、本研究の対象は約50%が神経筋疾患であり、疾患の進行に伴う嚥下困難や呼吸状態の悪化が予後に影響したと考えられる。また、生存日数が判明している症例のみを対象としたことも影響を与えたと推察される。

1年生存群、死亡群における比較では、1年生存群で気管切開有り症例の割合が多く、Alb値、Hb値が高値であり、消化管使用症例が有意に多い結果が得られた。これは、生存群はPEG施行前に気管切開を行うことで呼吸状態を良好にし、経鼻栄養もしくは経口摂取を継続していた症例が多く、死亡群ではPNにより管理されている症例が多いため、術前の栄養状態が不良であったと言える。

Logrank検定において、気管切開有り症例、Alb値3.5g/dl以上、PNI40以上、Hb値12g/dl以上、消化管のみを使用した栄養補給症例で生存期間が有意に長期であった。これまで脳血管疾患や認知症患者を対象とした研究で、Alb値^{15,16,17)}やHb値¹⁵⁾、PNI^{18,19)}の低下が予後に影響するということや、PEG施行前の消化管未使用例や消化管未使用期間の長い症例では、PEG施行後の生存率が低いことが知られており^{20,21)}、神経筋症例においても、術前の栄養状態がPEG施行後の生存率

に影響する可能性が示唆され、積極的な消化管を使用した栄養補給の重要性が再認識できる。多変量解析において、予後を予測する術前栄養因子として気管切開の有無、Alb値が抽出された。神経筋疾患は、疾患の進行とともに嚥下障害、四肢の筋力低下、呼吸筋の麻痺が起こり、呼吸状態が悪化する。また、球麻痺や呼吸筋麻痺を呈している場合、PEG施行時の内視鏡操作はリスクを伴うと報告されている¹²⁾。このような病態を伴う神経筋疾患に対しては気管切開により呼吸状態を安定させてからのPEGを推奨するべきであろう。

以上より、神経筋疾患専門病院におけるPEG施行患者に対しては、PEG施行前の呼吸状態を安定させ、全身状態、栄養状態を良好にすることが重要であると考えられる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

謝 辞

本研究に対して多大なご協力をいただきました独立行政法人国立病院機構兵庫中央病院の管理栄養士の藤村真理子先生をはじめ栄養管理室の皆様、副院長の里中和廣先生に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Michael W.L. Gauderer, Jeffrey L. Ponsky, and Robert J. Izant, *Journal of Pediatric Surgery*, **15**, 872-875 (1980)

- 2) JOHNP.GRANT, M.D, Ann.Surg, **207** (5), 598-603 (1988)
- 3) 上野文昭, 鈴木裕, 蟹江治朗, 消化器内視鏡ガイドライン, 医学書院, 東京, 第2版, P295-309 (2004)
- 4) Chong VH, Vu C, Singapore Med J, **47** (5) 383-7 (2006)
- 5) Galia Abuksis, R.N., M.A., Melli Mor, R.N., Am J Gastroenterol, **95** (1) 129-132 (2000)
- 6) Mark D.Grant, MD, MPH, JAMA, **279** (24) 1973-6 (1998)
- 7) 松原淳一, 藤田善幸, 橋本明美, 日本消化器病学会雑誌, **102** (3) 303-310 (2005)
- 8) 大西丈二, 益田雄一郎, 葛谷雅文, 日老医誌, **39**, 639-642 (2002)
- 9) Yutaka Suzuki, SerynaTamez, Akihiko Murakami, World J Gastroenterol, **16** (40) 5084-5091 (2010)
- 10) HigakiF, YokotaO, Ohishi M, Am J Gastroenterol, **103** (4) 1011-6 (2008)
- 11) 松倉時子, 臨床栄養, **119** (3) 274-278 (2011)
- 12) 清水俊夫, 林秀明, 井上仁, 臨床神経, **48**, 721-726 (2008)
- 13) 日本神経学会治療ガイドライン, 臨床神経, **42**, 702-706 (2002)
- 14) 小野寺時夫, 日本医師会雑誌, **93**, 1337-1342 (1985)
- 15) 高橋美香子, 佐藤満雄, 堀内隆三, 総合臨床, **46** (7) 2029-2032 (1997)
- 16) 横浜吏郎, 青島優 :, 日本消化器病学会雑誌, **106** (9) 1313-1320 (2009)
- 17) TominagaNaoyuki, ShimodaRyo, IwakiriPyuichi, Internal Medicine, **49** (21) 2283-2288 (2010)
- 18) 犬飼道雄, 合田文則, 野口敏生, Gastroenterol Endosc, **52**, 1666-70 (2010)
- 19) 飯田武, 小川丈彦, 沖田由美, 静脈経腸栄養, **27** (4) 47-53 (2012)
- 20) 多田俊史, 瀧本和雄, GastroenterolEndosc, **49**, 2486-91 (2007)
- 21) 下山省二, 小川利久, 藤間利之, 在宅医療と内視鏡医療, **14** (1) 2-6 (2010)